

# Возможности применения ивабрадина для контроля частоты сердечных сокращений перед компьютерной томографией коронарных артерий у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани

И.В.Друк<sup>1</sup>, Г.И.Нечаева<sup>1</sup>, Ю.Т.Игнатьев<sup>1</sup>, С.И.Аксенов<sup>2</sup>, Н.И.Орлова<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздрава России  
<sup>2</sup>БУЗОО Клинический диагностический центр, Омск

**Резюме.** С целью оценки эффективности и безопасности применения ивабрадина для контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС) перед процедурой компьютерной томографии (КТ) коронарных артерий у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани обследованы 65 пациентов (возраст 24,9±6,4 года, 40 мужчин). Пациенты были разделены на 2 группы: в группе 1 (n=47; 29 мужчин) для достижения ЧСС<65 уд/мин назначался ивабрадин, в группе 2 (n=18; 11 мужчин) назначался бисопролол. Эффективные средние дозы препаратов составили: группа 1 – ивабрадина 7,87±1,95 мг/сут, группа 2 – бисопролола 7,27±2,08 мг/сут. Целевая ЧСС, приемлемое качество изображения были достигнуты у абсолютного большинства пациентов двух групп. В группе 2 отмечена отчетливая дозозависимая тенденция к снижению артериального давления с выраженными субъективными проявлениями: 5 пациентов (8/18) предъявляли жалобы на общую слабость, головную боль, эпизоды головокружения, у 4 пациентов (6/18) непосредственно после завершения процедуры мультисрезовой КТ отмечена ортостатическая гипотензия, потребовавшая оказания медикаментозной помощи. В группе 1 ортостатическая гипотензия после процедуры мультисрезовой КТ отмечена также у 4 пациентов (4/47), что было достоверно реже, чем в группе 2 ( $\chi^2=4,40$ ;  $p=0,0363$ ). Впервые показано, что применение ингибитора If-каналов синусового узла ивабрадина при проведении КТ коронарных артерий в указанной группе пациентов позволяет эффективно контролировать ЧСС с достижением удовлетворительного качества КТ-изображения, обладает преимуществами перед препаратами группы  $\beta$ -адреноблокаторов по переносимости и безопасности.

**Ключевые слова:** компьютерная томография, ивабрадин, дисплазия соединительной ткани.

---

---

## Opportunities of ivabradine to reduce heart rate before CT coronary angiography in young patients with connective tissue dysplasia

I.V.Druk<sup>1</sup>, G.I.Nechayeva<sup>1</sup>, Yu.T.Ignatyev<sup>1</sup>, S.I.Aksenov<sup>2</sup>, N.I.Orlova<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Omsk Medical Academy  
<sup>2</sup>Omsk Clinical diagnostic center

**Summary.** To assess the efficacy and safety application ivabradine to control the heart rate before the procedure computed tomography coronary angiography (CTCA) in young patients with connective tissue dysplasia (CTD) were surveyed 65 patients (age 24,9±6,4 years; 40 men). Patients were divided into 2 groups: group 1 (n=47; 29 men) to achieve the heart rate <65 BPM ap-

pointed ivabradine; group 2 (n=18; 11 men) was appointed bisoprolol. The effective average doses were as follows: group 1 – ivabradine  $7,87 \pm 1,95$  mg/day; group 2 – bisoprolol –  $7,27 \pm 0,08$  mg/day. Target heart rate, acceptable image quality were achieved by the absolute majority of patients in both groups. In group 2 has a distinct trend to reduction of blood pressure with severe subjective manifestations: 5 patients (8/18) complained of general weakness, headaches, episodes of dizziness; 4 patients (6/18) immediately after completion of the procedure MSCT marked ortostatical hypotension, which required the provision of medical assistance. In group 1 ortostatical hypotension after the procedure CTCA was also observed in 4 patients (4/47), which was significantly less than in group 2 ( $\chi^2=4,40$ ;  $p=0,0363$ ). For the first time it is shown that the use of inhibitor of If-channels sinus node ivabradine for CTCA in this group of patients can effectively monitor the heart rate with the achievement of satisfactory quality CT image, has the following advantages over drugs group of  $\beta$ -blockers on tolerability and safety.

**Key words:** computed tomography, ivabradine, connective tissue dysplasia.

#### Сведения об авторах

**Друк Инна Викторовна** – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних болезней и семейной медицины последипломного образования ГБОУ ВПО ОмГМА. E-mail: drukinna@yandex.ru

**Нечаева Галина Ивановна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних болезней и семейной медицины последипломного образования ГБОУ ВПО ОмГМА

**Игнатъев Юрий Тимофеевич** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. лучевой диагностики ГБОУ ВПО ОмГМА

**Аксенов Святослав Игоревич** – зав. отд-нием томографии БУЗОО Клинический диагностический центр

**Орлова Наталья Ивановна** – глав. врач БУЗОО Клинический диагностический центр

#### Введение

Дисплазия соединительной ткани (dis – нарушение; plasio – развитие, образование) – это нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие генетически измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде разных морфофункциональных нарушений локомоторных и висцеральных органов с прогрессивным течением [1]. Согласно рекомендациям в качестве синонима широко применяемому в Российской Федерации термину «дисплазия соединительной ткани» (ДСТ) может использоваться термин «наследственные нарушения соединительной ткани» [2].

ДСТ часто сочетается с пороками и/или малыми аномалиями развития, в частности врожденными аномалиями коронарных артерий (КА), которые могут быть причиной кардиалгий, нарушений ритма сердца, ишемии миокарда, внезапной смерти [3]. Для пациентов с ДСТ более чем в 80% случаев характерна дисфункция автономной нервной системы, проявляющаяся, в частности, нефизиологической синусовой тахикардией (в покое, при физических и психоэмоциональных нагрузках), ортостатическими реакциями и ортостатической гипотензией [4, 5]. Для диагностики аномалий КА применяется мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ) [6]. Для предотвращения появления артефактов на изображениях при проведении МСКТ КА показан прием медикаментозных средств внутрь или внутривенно для снижения частоты сердечных сокращений (ЧСС) < 65 уд/мин [7–9]. Известен способ контроля ЧСС при проведении процедуры МСКТ с применением  $\beta$ -адреноблокаторов ( $\beta$ -АБ) [9]. Недостатком данного способа у пациентов молодого возраста с ДСТ является то, что  $\beta$ -АБ, вызывая снижение системного артериального давления (АД), ухудшают клинические проявления вегетативной дисфункции. Кроме того, применение ингибитора If-каналов синусового узла ивабрадина позволяет контролировать ЧСС при премедикации процедуры МСКТ у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) старшего возраста [10–17]. Ивабрадин селективно и специфически ингибирует If-каналы синусового узла, контролируемые спонтанную диастолическую деполяризацию в синусовом узле и регулирующие ЧСС, используется как антиангинальное средство у пациентов с ИБС, стабильной стенокардией при нормальном синусовом

ритме [16]. Применение ивабрадина у пациентов молодого возраста с ДСТ представляет возможность оптимизации процедуры МСКТ.

*Цель исследования:* оценить возможности (эффективность, безопасность) применения ивабрадина для контроля ЧСС перед процедурой компьютерной томографии (КТ) КА у пациентов молодого возраста с ДСТ.

#### Материалы и методы

В соответствии с критериями включения (наличие признаков ДСТ, возраст 18–45 лет, кардиалгии и/или нарушение процессов реполяризации по данным электрокардиографии – ЭКГ, подписание информированного согласия на проведение исследования) и исключения (возраст до 18 и старше 45 лет, беременность и лактация, аллергические реакции на контрастные препараты с содержанием йода в анамнезе, тяжелое соматическое состояние, нарушения ритма, ранее установленная патология аорты – атеросклероз, аортит, болезнь Такаясу, гигантоклеточный артериит, аневризма микотическая, – противопоказания к применению ивабрадина, бисопролола, отказ от участия в исследовании) были обследованы 65 пациентов с ДСТ (средний возраст  $24,9 \pm 6,4$  года), из них 40 мужчин. МСКТ-коронароангиография осуществлялась на 64-срезовом компьютерном томографе Aquilion фирмы Toshiba (Япония). Напряжение на рентгеновской трубке – 120 кВ, ток 150–250 мАс в зависимости от массы тела с включением режима Care Dose – автоматической адаптации тока рентгеновской трубки к плотности сканируемой области. Время оборота рентген-трубки – 0,4 с. Сканирование выполнялось с коллимацией среза  $64 \times 0,5$  мм. Выполнялось болюсное контрастирование рентгеноконтрастным препаратом йопромид (ультравист-370) при помощи автоматического двухколбового инжектора Nemoto. Расчет дозы введения контраста проводился по формуле: время сканирования + время задержки для разгона трубки (6 с)  $\times$  скорость введения препарата (5 мл/с), также учитывали соматическое состояние пациента и его массу тела. Старт сканирования осуществлялся с использованием программы bolus-tracking с установкой триггерной зоны на восходящий отдел аорты с пороговым значением 150 ед. HU. Сканирование выполнялось в краниокаудальном направлении от верхней апертуры грудной клетки до верхушки сердца. Время сканирования составляло в среднем 12–16 с с параметрами сканирования

**Таблица 1. Характеристика исследуемых групп пациентов, М (95% ДИ)**

Показатели	Группа 1	Группа 2	U, p
Возраст, лет	25,00 (24,91–31,17)	29,00 (24,97–31,44)	375,50; 0,318
Рост, см	1,76 (1,74–1,79)	1,73 (1,70–1,77)	360,00; 0,223
Масса тела, кг	60,00 (57,83–64,04)	61,00 (55,54–61,09)	398,00; 0,497
Индекс массы тела	18,73, (18,76–20,41)	19,57 (18,26–20,59)	427,50; 0,793
Площадь поверхности тела, м <sup>2</sup>	1,74 (1,70–1,80)	1,69 (1,65–1,74)	352,00; 0,183
САД, мм рт. ст.	117 (95,11–117,11)	116 (108,95–117,78)	400,00; 0,515
Диастолическое АД, мм рт. ст.	62 (61,53–68,57)	65 (63,05–69,37)	420,50; 0,718
Пульсовое давление, мм рт. ст.	49 (45,83–50,55)	45 (41,34–50,87)	384,50; 0,384
Пульс, уд/мин	80,00 (78,95–83,48)	85 (81,00–86,39)	311,50; 0,057

**Таблица 2. Характеристика исследуемых групп пациентов по некоторым данным ЭКГ, эхокардиографии**

Показатели	Группа 1	Группа 2	U	$\chi^2$	p
Левое предсердие, см	3,00 (2,95–3,11)	3,00 (2,93–3,28)	402,50	–	0,538
КДР ЛЖ, см,	4,60 (4,46–4,70)	4,80 (4,58–4,93)	375,00	–	0,197
КСР ЛЖ, см	2,80 (2,75–2,95)	3,00 (2,76–3,14)	378,00	–	0,336
Ударный объем, мл/м <sup>2</sup>	70,10 (65,68–72,60)	72,20 (66,46–75,99)	389,50	–	0,501
ФВ ЛЖ, %	69,90 (68,29–71,24)	65,69 (65,19–70,59)	342,50	–	0,143
Сердечный индекс, л/м <sup>2</sup>	3,16 (2,96–3,32)	3,16 (3,00–3,61)	373,00	–	0,301
Масса миокарда по ASE, г	115,00 (109,42–122,94)	110,40 (102,72–128,74)	414,00	–	0,650
Индекс массы миокарда, г/м <sup>2</sup>	67,41 (6,93–70,29)	67,33 (60,91–75,31)	434,00	–	0,865
Нарушение процессов реполяризации 1–2-й степени, абс./% (95% ДИ)	28/59,57 (44,30–73,28)	6/33,33 (14,35–58,84)	–	2,62	0,106
Нарушение процессов реполяризации 3-й степени, абс./% (95% ДИ)	17/36,17 (23,06–51,52)	5/27,78 (10,71–53,60)	–	0,15	0,729
Патологический Q-зубец, абс./% (95% ДИ)	8/17,02 (8,14–31,35)	1/5,56 (0,29–29,38)	–	0,63	0,426

Примечание. КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; ФВ – фракция выброса.

120 кВ, 400 мА, 400 мАс, толщина срезов – 0,5 мм, время вращения рентгеновской трубки – 0,4 с, интервал реконструкции – 0,3.

Постпроцессорная обработка проводится на рабочей станции Vitrea-2 с построением многоплоскостных, трехмерных и криволинейных срезов по ходу венечных артерий с оценкой анатомического строения сосудов, просвета и стенки сосуда, при наличии стеноза определяется его характер, указываются его выраженность в процентах от диаметра сосуда, протяженность и структура атеросклеротической бляшки. Проводился анализ изображения правой коронарной артерии (RCA), ветки артериального конуса (СВ), артерии синусно-предсердного узла (SNA), ветви острого края, правой краевой ветви (АМВ), задней нисходящей артерии (РДА), левой КА (LMCA), левой передней межжелудочковой артерии (LAD), диагональной артерии (DA), левой огибающей артерии (LCx), артерии тупого угла (ОМВ), задней межжелудочковой ветви, промежуточной артерии (RI). Проводилась оценка наличия/отсутствия «мышечных мостиков», варианта отхождения артерий. Также осуществлялась оценка клапанного аппарата (митрального и аортального), полостей левых отделов сердца, толщины миокарда, оценка перикардиальной полости, диаметра грудной аорты, легочного ствола и легочных артерий. Для функционального исследования левого желудочка (ЛЖ) сердца проведена реконструкция изображений от 0 до 90% фазы кардиоцикла с интервалом в 10%. Использовались электрокардиограф (Schiller, Швейцария), кардиоваскулярный сканер экспертного класса Artida (Toshiba, Япония), стресс-система Mortara Xsrible II. Для улучшения качества изображения всем пациентам проводилась пре-

медикация с целью достижения ЧСС < 65 уд/мин. Пациенты были разделены на 2 группы: за 3 дня до МСКТ пациентам группы 1 (n=47) назначался ивабрадин в дозе 5–10 мг/сут; пациентам группы 2 (n=18) –  $\beta$ -АБ бисопролол в дозе 5–10 мг/сут. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью стандартного статистического пакета программ SPSS 13,0. Сравнение частот признаков (с поправкой Йетса) проводили методом  $\chi^2$ , двусторонний вариант точного критерия Фишера. Сравнение средних значений анализируемых показателей проводили с помощью U-критерия Манна–Уитни. Данные записывались как М (медиана, 95% доверительный интервал – ДИ), для порядковых показателей –  $M \pm s$  (математическое ожидание  $\pm$  среднее квадратическое отклонение). Достаточным считался уровень значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

В общей группе проявления ДСТ включали: астенический тип конституции (n=60), долихостеномию (n=21), деформации позвоночника (n=48), деформации грудной клетки (n=30), плоскостопие (n=32), гипертоничность суставов (n=5), пролапсы клапанов сердца (n=46), птозы внутренних органов (n=18), миопию (n=14); у 42 пациентов выявлялись малые аномалии развития, в том числе малые аномалии/ пороки развития сердца: аномально прикрепленные хорды (n=40), дефекты перегородок сердца (n=7), открытое овальное окно (n=1), аневризма межпредсердной перегородки (n=1).

Все пациенты предъявляли жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы, в частности, кардиалгии колющего, сжимающего характера, возникаю-

щие при психоэмоциональных и/или физических нагрузках, без иррадиации, стихающие в покое; отмечали повышенную утомляемость, одышку при умеренных физических нагрузках; сердцебиение при психоэмоциональных и/или физических нагрузках.

В связи с более высокой в сравнении с общей популяцией распространенностью при ДСТ малых аномалий и пороков развития сердечно-сосудистой системы зачастую клиническая интерпретация кардиальных жалоб оказывается затруднительной, и пациенты нуждаются в углубленном обследовании, включающем уточнение состояния коронарного кровотока. По данным исследователей, облигатным признаком ДСТ является дисфункция автономной нервной системы, которая проявляется в том числе синусовой тахикардией, тенденцией к гипотонии, ортостатическими реакциями [2, 4, 5], что ограничивает использование с терапевтической или вспомогательной целью препаратов, влияющих на системное АД.

В нашем исследовании в общей группе пациентов индекс Кердо составил  $13,97 \pm 12,00$ . У большинства пациентов определялся повышенный тонус симпатической нервной системы (59/65), значительно реже – парасимпатической (6/65). На этом фоне в абсолютном большинстве случаев (58/65) регистрировалась синусовая тахикардия в покое, у 16 пациентов – идиопатическая гипотензия. При проведении ортостатической пробы выявлялись те или иные проявления ортостатических реакций: ортостатическая гипотензия по результатам проведения пробы Вальсальвы (n=12), ортостатическая тахикардия (n=45).

С целью осуществления медикаментозной подготовки к проведению МСКТ КА все пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу и возрасту: группа 1 – наличие идиопатической гипотензии и любых проявлений ортостатических реакций (n=47; 29 мужчин); группа 2 – пациенты без идиопатической или ортостатической гипотензии (n=18; 11 мужчин). Характеристика групп пациентов представлена в табл. 1.

При обследовании для уточнения природы кардиальных жалоб у всех пациентов выявлены изменения электрофизиологических характеристик сердца по данным ЭКГ: нарушения реполяризации 1–2-й степени (n=34), нарушения реполяризации 3-й степени (n=22), патологический Q-зубец (n=9). По результатам эхокардиографии, ЭКГ статистически значимых различий между пациентами указанных групп выявлено не было (табл. 2).

С целью уточнения генеза кардиальных жалоб, сопровождающихся изменением процессов реполяризации миокарда, пациентам была проведена процедура МСКТ КА с кардиосинхронизацией и последующей ретроспективной обработкой изображений. Известно, что проведение процедуры МСКТ для исключения аномалий развития КА, повышения качества изображения и снижения риска артефактов требует оптимизации контроля ЧСС с достижением ЧСС < 65 уд/мин [6–8]. Имеются клинические наблюдения эффективности и безопасности применения для этих целей ингибитора If-каналов синусового узла в группе пациентов с ИБС старшей возрастной группы, имеющих противопоказания или ограничения к применению β-АБ. Установлено, что ивабрадин улучшает качество изображения при проведении процедуры МСКТ и может быть применен как альтернативное средство контроля ЧСС, особенно у пациентов старшей возрастной группы с ИБС и противопоказаниями к применению β-АБ [10–15]. Пациент с

Показатели	Группа 1	Группа 2	U, p
Исходная ЧСС	80 (79,67–83,65)	80 (78,26–86,51)	423,00; 1,000
ЧСС на фоне премедикации перед процедурой МСКТ	62 (61,00–62,15)	62 (60,89–62,88)	385,00; 0,582
Снижение ЧСС (% от исходной)	25,00 (21,97–26,15)	22,79 (20,25–28,11)	411,00; 0,866
ЧСС во время процедуры МСКТ	62 (61,55–63,00)	62 (60,92–63,08)	402,00; 0,301
Динамика ЧСС во время процедуры МСКТ	0,00 (-0,17–1,57)	0,00 (-0,76–0,98)	365,00; 0,399
САД, мм рт. ст.	115 (108,78–113,35)	90 (85,18–91,29)	19,00; 0,000

Артерия	Группа 1	Группа 2	U; p
Ствол	2,96±0,20	2,94±0,24	417,50; 0,936
LAD	2,81±0,39	2,78±0,43	410,00; 0,849
LCx	2,55±0,50	2,50±0,51	400,50; 0,742
RCA	2,68±0,47	2,67±0,49	417,00; 0,929

Показатели	Группа 1	Группа 2	$\chi^2$ ; p
LMCA	47/100 (90,59–100,00)	18/100 (78,12–100,00)	0,00; 1,000
LAD, проксимальный сегмент	47/100 (90,59–100,00)	16/88,89 (63,93–98,05)	2,31; 0,129
LAD, средний сегмент	47/100 (90,59–100,00)	17/94,44 (70,62–99,71)	0,25; 0,615
LCx, проксимальный сегмент	46/97,87 (87,28–99,89)	17/94,44 (70,62–99,71)	0,01; 0,931
LCx, средний сегмент	44/93,61 (81,44–98,34)	15/83,33 (57,73–95,59)	0,64; 0,422
RCA, проксимальный сегмент	45/95,74 (84,27–99,26)	17/94,44 (70,62–99,71)	0,19; 0,662
RCA, средний сегмент	43/91,49 (78,73–97,24)	17/94,44 (70,62–99,71)	0,02; 0,896
RCA, дистальный сегмент	45/95,74 (84,27–99,26)	18/100 (78,12–100,00)	0,18; 0,673

ДСТ в связи с системным характером поражений, полиморбидностью, наличием дисфункции автономной нервной системы также требует особого подхода, учитывающего не только многосиндромность проявлений – основополагающую характеристику диспластического процесса, но и дифференцированный подход в оценке эффективности и безопасности любых диагностических вмешательств [2]. Фундаментальным принципом безопасности применения фармакологических средств с лечебной и/или диагностической целью является индивидуальный подход к применению, учитывающий клинические характеристики пациента. На сегодняшний день, по данным литературы, примеров применения ивабрадина у пациентов без ИБС не так много, но они демонстрируют возможные перспективы применения препарата, в частности у пациентов с нефизиологической синусовой тахикардией, что имеет под собой соответствующее теоретическое обоснование [18]. Так, в небольших исследованиях (численность групп до 20 человек) показано, что ивабрадин эффективно снижает ЧСС в покое и при нагрузке, устраняет симптомы тахикардии без появления побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы [18, 19]. Применение ивабрадина у пациентов молодого возраста, в частности у пациентов с ДСТ, с целью контроля ЧСС перед процедурой МСКТ ранее не изучалось. Исходя из теоретических предпосылок, подготовка к проведению МСКТ в нашем исследовании была проведена дифференцированно для пациентов рассматриваемых групп с применением ингибитора If-каналов синусового узла ивабрадина (группа 1) и  $\beta$ -АБ бисопролола (группа 2). Эффективные средние дозы препаратов составили в группе 1 (ивабрадин)  $7,87 \pm 1,95$  мг/сут, в группе 2 (бисопролол) –  $7,27 \pm 2,08$  мг/сут. В нашем

наблюдении средняя эффективная суточная доза ивабрадина соотносилась с результатами, продемонстрировавшими большую эффективность дозы 7,5 мг/сут (в сравнении с 5 мг/сут) в группе пациентов старшего возраста с предполагаемой и/или ранее установленной ИБС и коморбидной патологией [20]. Оцениваемыми функциональными параметрами были ЧСС исходно (до начала медикаментозной подготовки), на фоне премедикации, во время процедуры МСКТ и АД. Между группами не было отмечено достоверной разницы в ЧСС на всех этапах контроля (табл. 3). В то же время уровень систолического АД (САД) был достоверно ниже в группе 2.

Аллергических реакций на введение контрастного вещества в группах отмечено не было. Качество полученных ангиографических изображений оценивалось по каждой артерии (ствол, LAD, LCx и RCA) двумя врачами-рентгенологами по балльной системе: 3 – без артефактов; 2 – легкое размытие артерии, не влияющее на интерпретацию полученного изображения; 1 – умеренные артефакты, требующие дополнительной обработки изображений и оценки в разных фазах кардиоцикла; 0 – недифференцируемые артерии. Различий между группами выявлено не было (табл. 4).

Приемлемое качество изображения было достигнуто у абсолютного большинства пациентов двух групп (табл. 5). Достоверных различий между группами выявлено не было, в том числе по наиболее сложным для визуализации артериям – RCA и LCx.

В результате МСКТ патология КА выявлена у 10 пациентов (10/65, 15,38% – 95% ДИ 80,10–26,93): миокардиальный мостик (n=3), anomальное отхождение LMCA (n=2), стеноз КА (n=1), высокое отхождение (n=2), anomalia отхождения артерий от дуги аорты (n=2).

Рассматриваемые группы значимо различались по переносимости препаратов: в группе 2 отмечена отчетливая дозозависимая тенденция к снижению АД с выраженными субъективными проявлениями: 5 пациентов (8/18) предъявляли жалобы на общую слабость, головную боль, эпизоды головокружения. Кроме того, у 4 пациентов (6/18) группы 2 непосредственно после завершения процедуры МСКТ отмечена ортостатическая гипотензия (в 2 случаях потребовалось применение кордиамина подкожно). В группе 1 – ортостатическая гипотензия после процедуры МСКТ (медикаментозных вмешательств для купирования эпизода не потребовалось) отмечена также у 4 пациентов (4/47), что было достоверно реже, чем в группе 2 ( $\chi^2=4,40$ ;  $p=0,0363$ ).

Таким образом, применение ивабрадина в качестве средства премедикации процедуры МСКТ с целью достижения целевой ЧСС < 65 уд/мин в группе пациентов с ДСТ, имеющих синусовую тахикардию, проявления дисфункции автономной нервной системы, ограничивающие применение  $\beta$ -АБ, и клинические проявления, требующие исключения ишемии миокарда вследствие ИБС и/или аномалий развития КА, сопоставимо эффективно и более безопасно в отношении развития нежелательных ортостатических реакций, чем применение  $\beta$ -АБ. Статистически значимо большая частота развития ортостатической гипотензии в группе пациентов с ДСТ без наблюдаемых ранее ортостатических реакций при применении в качестве средства премедикации  $\beta$ -АБ (биспролол) указывает на предпочтительность применения ингибитора If-каналов ивабрадина у всех пациентов указанной группы с синусовой тахикардией вне зависимости от наличия/отсутствия ортостатических реакций.

## Выводы

1. Впервые показано, что применение ингибитора If-каналов синусового узла ивабрадина при проведении МСКТ КА у пациентов молодого возраста с ДСТ позволяет эффективно контролировать ЧСС с достижением удовлетворительного качества КТ-изображения, обладает преимуществами перед традиционно применяющимися с этой целью препаратами группы  $\beta$ -АБ (в частности, биспрололом) в аспекте переносимости и безопасности.
2. Применение ингибитора If-каналов синусового узла ивабрадина с целью контроля ЧСС при проведении МСКТ КА у пациентов молодого возраста с ДСТ позволяет повысить эффективность и безопасность способа диагностики патологии КА у пациентов указанной группы.

## Литература

1. Нечаева ГИ, Конев ВЛ, Друк ИВ и др. Выявление и тактика ведения пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Методические рекомендации для врачей. Под ред. акад. АИ Мартынова. М.: РГ ПРЕ100, 2011.

2. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (1 пересмотр). Рос. кардиол. журн. 2013; 1 (99). Прил. 1.
3. Basso C, Maron BJ, Corrado D, Tiboni G. Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35 (6): 1493–501.
4. Кадурина ТИ, Горбунова ВН. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. СПб.: Элби-СПб, 2009.
5. Клеменов АВ. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. Нижний Новгород, 2005.
6. De Feyter P, Mollet NR, Cademartiri F et al. MS-CT coronary imaging. *J Interv Cardiol* 2003; 16 (6): 465–8.
7. Leschka S, Wildermuth S, Boehm T et al. Noninvasive coronary angiography with 64-section CT: effect of average heart rate and heart rate variability on image quality. *Radiology* 2006; 241: 378–85.
8. Groen JM, Greuter MJ, van Ooijen PM et al. Initial results on visualization of coronary artery stents at multiple heart rates on a moving heart phantom using 64-MDCT. *J Comput Assist Tomogr* 2006; 30: 812–7.
9. Graaf FR, Schuijff JD, van Velzen JE et al. Evaluation of contraindications and efficacy of oral Beta blockade before computed tomographic coronary angiography. *Am J Cardiol* 2010; 105: 767–2.
10. Bayraktutan Ü, Kantarci M, Gündoğdu F et al. Efficacy of ivabradine to reduce heart rate prior to coronary CT angiography: comparison with beta-blocker. *Diagn Interv Radiol*. DOI: 10.4261/1305-3825.DIR.5981-12.1
11. McParland P, Nicol ED, Harden SP. Cardiac drugs used in cross-sectional cardiac imaging: what the radiologist needs to know. *Clin Radiol* 2010; 65: 677–84.
12. Pichler P, Pichler-Cetin E, Vertesich M et al. Ivabradine versus metoprolol for heart rate reduction before coronary computed tomography angiography. *Am J Cardiol* 2012; 109: 169–73.
13. Guaricci AI, Schuijff JD, Cademartiri F et al. Incremental value and safety of oral ivabradine for heart rate reduction in computed tomography coronary angiography. *Int J Cardiol* 2012; 156: 28–33.
14. Liew C, Wong C, Soon K. Efficacy and Safety of Oral Ivabradine Versus Beta-blocker in Achieving Heart Rate Reduction Pre-Computed Tomography Coronary Angiogram. *Heart, Lung and Circulation Abstracts* 2013; 22: S176. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jblc.2013.05.420>
15. Lambrechtsen J, Egstrup K. Pre-treatment with a sinus node blockade, ivabradine, before coronary CT angiography: A retrospective audit. *Clin Radiol* 2013; 68: 1054e–1055.
16. Реуцטר лекарственных средств России. РЛС Доктор. Кардиология. М.: РЛС-МЕДИА. 2010.
17. Scheinman MM, Vedantam V. Ivabradine. A Ray of Hope for Inappropriate Sinus Tachycardia. *JACC* 2012; 60 (15): 1330–2.
18. Cappato R et al. Clinical efficacy of ivabradine in patients with inappropriate sinus tachycardia: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover evaluation. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60 (15): 1323–9.
19. Calò L, Rebecchi M, Sette A et al. Efficacy of ivabradine administration in patients affected by inappropriate sinus tachycardia. *Heart Rhythm* 2010; 7: 1318–23.
20. Guaricci AI et al. Heart rate control with oral ivabradine in computed tomography coronary angiography: A randomized comparison of 7.5 mg vs 5 mg regime. *Int J Cardiol* 2013; 168: 362–8.

\*